

|             |   |
|-------------|---|
| Title       | 新尿路結石溶解剤Renacidinについて   |
| Author(s)   | 稲田, 務; 仁平, 寛巳; 桐山, 奮夫   |
| Citation    | 泌尿器科紀要 (1963), 9(1): 28-44  |
| Issue Date  | 1963-01   |
| URL         | <a href="http://hdl.handle.net/2433/112399">http://hdl.handle.net/2433/112399</a> |
| Right       |   |
| Type        | Departmental Bulletin Paper   |
| Textversion | publisher   |

## 新尿路結石溶解剤 Renacidin について

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

教 授 稲 田 務  
助 教 授 仁 平 寛 巳  
大学院学生 桐 山 奮 夫

### RENACIDIN: A NEW SOLVENT FOR URINARY CALCULI

Tsutomu INADA, Hiromi NIHIRA and Tadao KIRIYAMA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan*

*(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

In vitro at 37°C, extracted urinary calculi were continuously irrigated at 5~10 drops per minute for 72 hours with 10% and 15% renacidin solutions, as control distilled water and titriplex III (E.D.T.A.) solution. The examined calculi weighed every 6 hours. As the result, phosphate and carbonate stones were markedly dissolved with renacidin solutions, whereas oxalate and urate obtained no result. 15% solution was about twice as effective as 10%.

Four cases with renal stones were treated with the continuous irrigation of 15% renacidin solution at 10~40 drops per minute for 82~218 hours, one of whom had good result. The huge staghorn calculus was dissolved and reduced to finger-tip and pea in size on radiographic appearance. One patient passed majority of small stones after removal of catheters. One of two failures were assigned to the unsatisfactory location of pyelostomy tube. In the other, the stone was urate and in vitro insoluble.

As undesirable side effects, three cases suffered from febrile attacks, pain and macroscopic hematuria. Only one patient was free from any complications.

The fluctuations in serum phosphorus, N.P.N., electrolytes and PSP test were observed before, during and after the irrigation. We recognized the moderate elevation of N.P.N., the slight of serum P and K and the lowering of PSP test.

### 緒 言

尿路に発生した結石を生体内で溶解する試みは、我々泌尿器科医にとつて極めて興味深い問題であり、したがって古来多くの溶解方法が考案、工夫されてきた。その中で腎盂或いは膀胱内を灌流して、直接結石の溶解を計る尿路結石溶解剤の近代医学に基く研究は、Crowell (1924) がチスチン結石を尿のアルカリ化と、アルカリ及びマーキュロクロームの灌流によつて溶解せしめたのが嚆矢とされている。その後 Albright, Sulkowitch and Chute (1939) が

クエン酸化合物にカルシウム結石溶解作用を認め、これに基いて Suby, Suby and Albright (1942) が Solution G 及び Solution M を考案した。これに関連して結石の有機成分を溶解する目的で、Keyser, Scherer and Claffey (1948) は Urease 等の酵素を併用して Solution G の効果の促進を試みた。以上の尿の pH の変化に基く結石溶解の試みの他に、Abeshouse and Weinberg (1951) 及び Gehres and Raymond (1951) は夫々 Versene, Carsol の名の下に Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (E.D.T.A.) のキレート作用を結石の溶解に応

用した。

しかし現在これらの結石溶解剤は、溶解し得る成分が複雑な結石成分の一部に過ぎず、溶解能に制限があること及び粘膜に対する刺激が強いこと等から実際的には殆んど使用されていない。

1959年に W. P. Mulvaney が新結石溶解剤 Renacidin を紹介し、その試験管内実験及び臨床成績を報告した。1960年更にその後の臨床成績を追加し、その優れた結石溶解能と僅少な粘膜刺激性とが注目されるようになった。我々も4例という少ない臨床例ではあるがこれを使用する機会を得たのでここにその成績を報告する。

### 基礎的実験

Renacidin を臨床的に使用するに先立つて、予めその結石溶解能を *in vitro* で実験してみた。

化学分析によつて夫々、1) 蓚酸塩、2) 尿酸塩、3) 磷酸塩（一部に炭酸塩）、4) 炭酸塩（一部に蓚酸塩）、5) 炭酸塩及び蓚酸塩等を主成分とする手術摘出結石5個を選び、これを略々4等分して針金の枠で5区画に分けられた4個のシャーレ内に分け、蒸溜水、

10% Renacidin 溶液、15% Renacidin 溶液、Titriplex III 溶液で灌流し、これら結石の重量の時間的変動を比較、観察した。

方法：先ずこれらの結石を生理的食塩水に12時間浸漬して十分に湿潤させた後、37°C 孵卵器内で各灌流液を5~10gtt/min の割合で約5cmの高さから滴下させて点滴灌流し、シャーレ内の灌流液の更新と結石への機械的震動とを与えた。これを72時間連続し、この間6時間毎に重量を測定した。

成績：Renacidin 溶液及び Titriplex III 溶液のいづれにも溶解する結石の溶解の様相を肉眼的に観察すると、両者の間には大きな相違のあることが分つた。即ち前者においては結石の表面は先ず白色顆粒状で粗となり、次第に表面から崩壊し、円味を帯びてシャーレの底に白色砂状の沈渣として沈澱し、溶液は濁濁してくる。然るに後者においては結石はその溶解する成分のみが侵蝕されて切れ込みを生じ、或いは対面に達する孔を作る等、その形は次第に凸凹不規則となり、溶液は決して濁濁しない。

溶液の点滴灌流による各結石の重量の変化は表1~4及び図1~4に示した。

生理的食塩水による点滴灌流では磷酸塩結石に僅かの重量減少が認められるがその他の結石は全く変化がない。

表1 生理的食塩水の点滴灌流による結石重量の変化

| 結石成分<br>経過時間 | 蓚 酸 塩 |     | 尿 酸 塩 |     | 磷 酸 塩<br>(一部炭酸塩) |     | 炭 酸 塩<br>(一部蓚酸塩) |     | 炭 酸 塩 及 び<br>蓚 酸 塩 |     |
|--------------|-------|-----|-------|-----|------------------|-----|------------------|-----|--------------------|-----|
|              | 重 量   | 溶解率 | 重 量   | 溶解率 | 重 量              | 溶解率 | 重 量              | 溶解率 | 重 量                | 溶解率 |
| 開 始 前        | 350   |     | 280   |     | 330              |     | 520              |     | 490                | 0   |
| 開始後6時間       | 350   | 0   | 280   | 0   | 330              | 0   | 520              | 0   | 480                | 2   |
| 12時間         | 350   | 0   | 280   | 0   | 330              | 0   | 520              | 0   | 480                | 2   |
| 18 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 320              | 3   | 520              | 0   | 480                | 2   |
| 24 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 320              | 3   | 520              | 0   | 480                | 2   |
| 30 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 320              | 3   | 520              | 0   | 480                | 2   |
| 36 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 320              | 3   | 520              | 0   | 480                | 2   |
| 42 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 320              | 3   | 520              | 0   | 490                | 0   |
| 48 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 320              | 3   | 520              | 0   | 490                | 0   |
| 54 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 310              | 6   | 520              | 0   | 490                | 0   |
| 60 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 310              | 6   | 520              | 0   | 490                | 0   |
| 66 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 310              | 6   | 520              | 0   | 490                | 0   |
| 72 "         | 350   | 0   | 280   | 0   | 310              | 6   | 520              | 0   | 490                | 0   |

重量：mg, 溶解率：%,

図1 生理的食塩水の点滴灌流による結石重量の変化 (37°C毎分5~10滴)

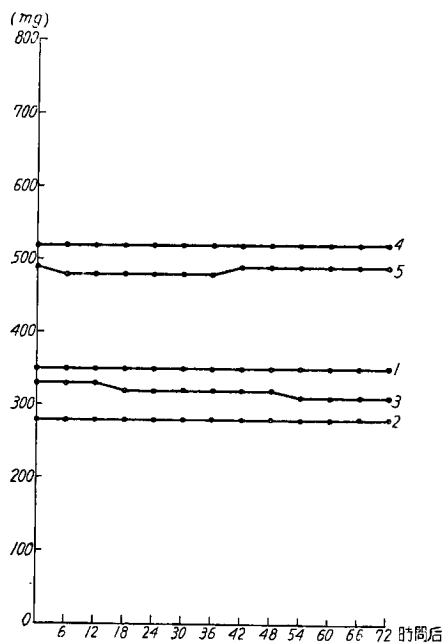


図2 10% Renacidin 液の点滴灌流による結石重量の変化 (37°C 毎分5~10滴)

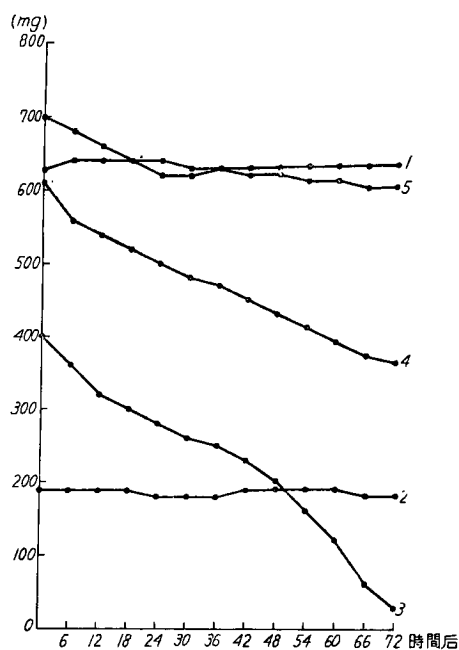


表2 10% Renacidin 液 の点滴灌流による結石重量の変化

| 結石成分<br>経過時間 | 蓆酸塩 |     | 尿酸塩 |     | 磷酸塩<br>(一部炭酸塩) |     | 炭酸塩<br>(一部蓆酸塩) |     | 炭酸塩及び<br>蓆酸塩 |     |
|--------------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|
|              | 重量  | 溶解率 | 重量  | 溶解率 | 重量             | 溶解率 | 重量             | 溶解率 | 重量           | 溶解率 |
| 開始前          | 630 |     | 190 |     | 400            |     | 610            |     | 700          |     |
| 開始後6時間       | 640 |     | 190 | 0   | 360            | 10  | 560            | 8   | 680          | 3   |
| 12 "         | 640 |     | 190 | 0   | 320            | 20  | 540            | 10  | 660          | 6   |
| 18 "         | 640 |     | 190 | 0   | 300            | 25  | 520            | 15  | 640          | 9   |
| 24 "         | 640 |     | 180 | 5   | 280            | 30  | 500            | 18  | 620          | 11  |
| 30 "         | 630 | 0   | 180 | 5   | 260            | 35  | 480            | 21  | 620          | 11  |
| 36 "         | 630 | 0   | 180 | 5   | 250            | 38  | 470            | 23  | 630          | 10  |
| 42 "         | 630 | 0   | 190 | 0   | 230            | 43  | 450            | 25  | 620          | 11  |
| 48 "         | 630 | 0   | 190 | 0   | 200            | 50  | 430            | 30  | 620          | 11  |
| 54 "         | 630 | 0   | 190 | 0   | 160            | 60  | 410            | 33  | 610          | 13  |
| 60 "         | 630 | 0   | 190 | 0   | 120            | 70  | 390            | 36  | 610          | 13  |
| 66 "         | 630 | 0   | 180 | 5   | 60             | 85  | 370            | 39  | 600          | 14  |
| 72 "         | 630 | 0   | 180 | 5   | 30             | 93  | 360            | 41  | 600          | 14  |

重量: mg, 溶解率: %.

表3 15% Renacidin 液の点滴灌流による結石重量の変化

| 経過時間   | 尿酸塩 |     | 尿酸塩 |     | 磷酸塩<br>(一部炭酸塩) |     | 炭酸塩<br>(一部尿酸塩) |     | 炭酸塩及び<br>尿酸塩 |     |
|--------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|
|        | 重量  | 溶解率 | 重量  | 溶解率 | 重量             | 溶解率 | 重量             | 溶解率 | 重量           | 溶解率 |
| 開始前    | 700 |     | 330 |     | 320            |     | 640            |     | 820          |     |
| 開始後6時間 | 700 | 0   | 330 | 0   | 260            | 19  | 560            | 13  | 790          | 4   |
| 12 "   | 700 | 0   | 330 | 0   | 220            | 31  | 500            | 22  | 770          | 6   |
| 18 "   | 700 | 0   | 320 | 3   | 170            | 47  | 450            | 30  | 750          | 9   |
| 24 "   | 700 | 0   | 320 | 3   | 140            | 56  | 410            | 36  | 730          | 11  |
| 30 "   | 700 | 0   | 330 | 0   | 110            | 66  | 330            | 48  | 720          | 12  |
| 36 "   | 700 | 0   | 320 | 3   | 90             | 72  | 290            | 55  | 710          | 13  |
| 42 "   | 700 | 0   | 320 | 3   | 50             | 84  | 230            | 64  | 710          | 13  |
| 48 "   | 700 | 0   | 320 | 3   | 30             | 91  | 190            | 70  | 700          | 15  |
| 54 "   | 700 | 0   | 330 | 0   | 10             | 97  | 140            | 78  | 700          | 15  |
| 60 "   | 700 | 0   | 330 | 0   |                |     | 130            | 79  | 690          | 16  |
| 66 "   | 700 | 0   | 320 | 3   |                |     | 120            | 81  | 680          | 17  |
| 72 "   | 700 | 0   | 320 | 3   |                |     | 120            | 81  | 650          | 20  |

重量: mg, 溶解率: %.

図3 15% Renacidin 液の点滴灌流による結石重量の変化 (37°C 毎分5~10滴)

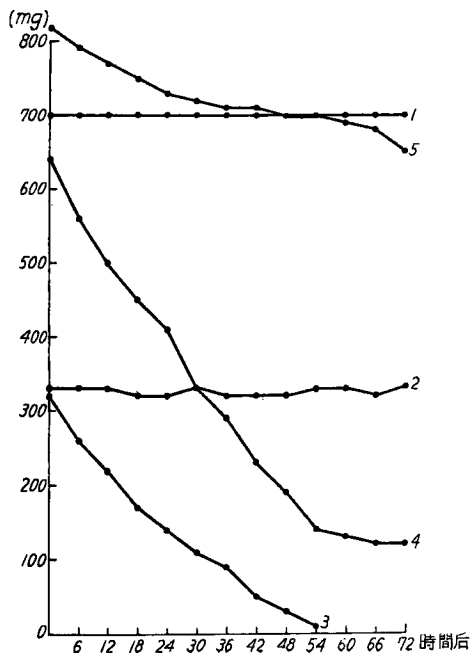


図4 Titriplex III 液の点滴灌流による結石重量の変化 (37°C 毎分5~10滴)

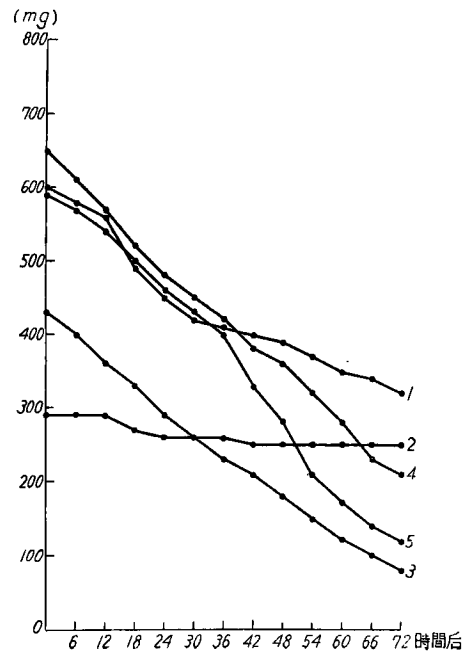


表4 Titriplex III 液の点滴灌流による結石重量の変化

| 結石成分<br>経過時間 | 蓚酸塩 |     | 尿酸塩 |     | 磷酸塩<br>(一部炭酸塩) |     | 炭酸塩<br>(一部蓚酸塩) |     | 炭酸塩及び<br>蓚酸塩 |     |
|--------------|-----|-----|-----|-----|----------------|-----|----------------|-----|--------------|-----|
|              | 重量  | 溶解率 | 重量  | 溶解率 | 重量             | 溶解率 | 重量             | 溶解率 | 重量           | 溶解率 |
| 開始前          | 600 |     | 290 |     | 430            |     | 650            |     | 590          |     |
| 開始後6時間       | 580 | 3   | 290 | 0   | 400            | 7   | 610            | 6   | 570          | 3   |
| 12 "         | 560 | 7   | 290 | 0   | 360            | 16  | 570            | 12  | 540          | 8   |
| 18 "         | 490 | 18  | 270 | 7   | 330            | 23  | 520            | 20  | 500          | 15  |
| 24 "         | 450 | 25  | 260 | 10  | 290            | 33  | 480            | 26  | 460          | 22  |
| 30 "         | 420 | 30  | 260 | 10  | 260            | 40  | 450            | 31  | 430          | 27  |
| 36 "         | 410 | 31  | 260 | 10  | 230            | 47  | 420            | 35  | 400          | 32  |
| 42 "         | 400 | 33  | 250 | 14  | 210            | 51  | 380            | 42  | 330          | 44  |
| 48 "         | 390 | 35  | 250 | 14  | 180            | 58  | 360            | 45  | 280          | 53  |
| 54 "         | 370 | 37  | 250 | 14  | 150            | 65  | 320            | 51  | 240          | 59  |
| 60 "         | 350 | 41  | 250 | 14  | 120            | 70  | 280            | 57  | 170          | 71  |
| 66 "         | 340 | 43  | 250 | 14  | 100            | 77  | 230            | 65  | 140          | 76  |
| 72 "         | 320 | 47  | 250 | 14  | 80             | 81  | 210            | 68  | 120          | 80  |

重量：mg，溶解率：％。

10% Renacidin 溶液は蓚酸塩及び尿酸塩結石に対しては殆んど溶解能を示さないが、磷酸塩（一部炭酸塩）結石は24時間で重量の30%，48時間で50%，72時間では93%が溶解した。これに比すると炭酸塩（一部蓚酸塩）結石の重量の減少は約半分で、蓚酸塩成分が多くなれば溶解能は更に低下する。

15% Renacidin 溶液は結石成分に対する溶解能の差は10%溶液と殆んど変りはないが、溶解能率が著しく高くなる。即ち磷酸塩（一部炭酸塩）結石は24時間で重量の56%，48時間で91%，54時間で97%が溶解し、炭酸塩（一部蓚酸塩）結石では24時間で36%，48時間で70%，72時間で81%が溶解し、10%溶液と比較すると2倍近くの能率を示した。

Titriplex III 溶液は Brozinski (1961) によつて発表されたもので、3% Triethylamine で pH 8.6 に修正された Ethylene Diamine Tetraacetic Acid の Disodium Salt の2.5%溶液である。本剤はカルシウム塩に対する溶解剤で、したがつて本実験の如き結石成分の化学的分析に基く分類で、その溶解能を比較することは適当でないが、いづれにせよ磷酸塩、炭酸塩、蓚酸塩に対してかなりの溶解能を有するが、尿酸塩に対しては溶解能は低い。

小括：Renacidin 溶液は磷酸塩、炭酸塩に溶解能を

持ち、蓚酸塩、尿酸塩には無効であつて、これは諸家の意見と一致する。また Mulvaney も述べている如く、Renacidin の15%溶液は10%溶液よりも遙かに著しい溶解能を示す。

## 臨 床 例

症例1：42才，男子，クリーニング業。

初診：昭和37年3月17日。

入院：昭和37年3月19日。

主訴：排尿痛。

既往歴：約10年前に脊椎骨折，昭和35年より肺結核のため自宅療養中。

家族歴：結核（＋）

現病歴：昭和26年自転車を運転中誤つて工事中の橋より転落し。脊部を強打して脊椎骨折を起した。約半年間ギプスベルトに臥床し、膀胱直腸障害で約1カ月間導尿を受けてきた。排尿はその後次第に改善されて自発的となつたが、排便は現在に至るも尚強く便秘に傾く。

約5年前より、排尿の終りに尿に白色砂状の物質を混ぜるようになった。昭和37年2月15日、終末期排尿痛、残尿感、尿線の突然中絶をきたしたが、血尿、疝痛発作には気付いていない。

現症：体格中等度，栄養稍々不良，歩行に際し跛行する。

胸部は打聴診上略々正常，X線右上肺野に雲架状，滲出性の軟かい陰影を認める。

腹部は稍々陥凹，軟で筋性防衛は証明されない。肝は右季肋下に1横指触れ，辺縁は鋭で表面は平滑，硬度は弾性硬，脾は触れない。右腎は下垂状でその下極は季肋下4横指の高さに触れ，呼吸性移動は良好で表面は粗大不平，硬度は弾性硬で圧痛はない。左腎は触れない。膀胱部，鼠径部，外陰部に異常はなく，前立腺も直腸内触診上正常である。背部正中線上  $Th_{10} \sim L_6$  にわたり手術創痕を認め，下肢腱反射は左側で稍々昂進するが異常反射は認められない。

入院時諸検査所見：血圧 138/86mmHg. 赤沈値平均 28.5 mm. 血液検査；赤血球数  $407 \times 10^4$ ，血色素量 (Sahli) 96%，白血球数 5,100，白血球分類では好中球61.5% (桿状核球14.5%，分節核球47.0%)，好酸球 6.0%，好塩基球 0%，単球 8.5%，リンパ球 23%。血液生化学的検査；血清総蛋白 8.2g/dl，アルブミン 41.8%， $\alpha$ -グロブリン 16.4%， $\beta$ -グロブリン 15.4%， $\gamma$ -グロブリン 26.4%，A/G 0.72. NPN 33.3 mg/dl，クレアチニン 1.85mg/dl，GOT 8U.，GPT 5U.。血清学的検査；Wa-R (-)，CRP (+)，ASLO 12 Todd Unit，RAT (-)。肝機能検査；M.G.5，Co-R5，Cd-R7，TTT 3，ZST 12~14，BSP 30分値 5%。腎機能検査；PSP 2時間値計34%。尿検査；蛋白 (卅)，赤血球 (卅)，白血球 (卅)，上皮細胞 (+)，円柱 (-)，結晶 (+)，細菌培養で Staphylococcus aureus (少数) 及び Escherichia Coli (少数) を認める。

膀胱鏡検査所見：膀胱容量 250cc 以上，膀胱壁に軽度の肉柱形成を認める他は粘膜に異常はない。後三角部に白色砂状の沈渣を認め，ここに大豆大の結石1個を見る。両側尿管口周囲は充血状で，左側尿線の排出は弱い。Schramm 氏現象(-)。青排泄試験は両側とも10分まで排泄を見ない。尿管カテーテルは右側は25cm 挿入し得るが左側は約 3cm でつかえてそれ以上挿入できない。

X線学的検査：腹部単純撮影では左腎影像は小さく，ここに小豆大～半米粒大の結石陰影を数個認め，左尿管下部では尿管カテーテルの先端に接して拇指頭大の結石陰影を認めた。左腎部には拡張した腎盂，腎杯腔を充たす巨大な樹枝状結石陰影を認めた(図5)。IVP では造影剤は右腎から排泄され，静注後2時間に至るも左腎の腎盂腎杯像は得られなかった。

診断：右樹枝状結石，左多発性腎結石，左萎縮腎，

左尿管結石，膀胱結石，右肺結核，脊椎骨折後遺症。

入院後経過：膀胱結石は3月17日，外来初診時に Young 氏異物用膀胱鏡で経尿道的に摘出してあつた。左尿管結石に対しては3月19日左尿管切石術を施行し，摘出した結石は主成分が磷酸アンモニウムマグネシウムで，in vitro で 10% Renacidin 溶液に溶解することを確認したので，右樹枝状結石に対して4月23日10% Renacidin 溶液で灌流を行つたが，その効果が僅少であつたため更に5月22日より 15% Renacidin 溶液の灌流を行い，著明な溶解効果を認めた。残存した小結石に対しては後日に再び溶解治療を行うことにして，患者は一時退院した。

Renacidin 灌流：5F及び6Fの2本の尿管カテーテルを経尿道的に右腎盂内に挿入し，4月23日より4月25日まで41時間連続的に 10% Renacidin 溶液 3,000cc を灌流した。ここで結石の溶解状態を知るために単純撮影を行うと(図6)，灌流前(図5)と比較して下腎杯を充満した結石の溶解消失を認めたが，38.4°C の発熱をきたしたため灌流を中止した。この灌流中に2回 Indigocarmine test を施行したがいずれも初発約3分，濃染約5分であつた。

更に5月22日より5月29日まで177時間にわたり同様に 15% Renacidin 溶液を9,000cc 灌流した。灌流前(図7)及び灌流後(図8)の単純撮影を比較すると結石は著明に溶解消失し，小指頭大及び大豆大の結石2個を残すのみとなつた。この2回の Renacidin 溶液灌流による血清電解質，NPN，血清燐の変化は図17の如くであつた。灌流前後の PSP を比較すると，第1回目の灌流では灌流前2時間値計24%が灌流7日後で38%と稍々改善されたが，第2回目の灌流では灌流前2時間値計42%は灌流6日後で28%と低下した(表5)

副作用として第1回灌流では 38.4°C の発熱をみたが，これは灌流を中止すると2日で平熱に復した。第2回灌流では，悪寒戦慄を伴う 39.3°C の発熱発作をきたしたが1日で下熱し，以後は灌流中平熱であつた。その他に右腎部緊張感，血尿及び前胸部・背部・腹部・大腿部等に紅斑様の発疹を見た。

症例2：40才，男子，工具。

初診：昭和37年4月2日。

入院：昭和37年4月2日。

主訴：左側腹部痼痛。

既往歴：約1年前虫垂切除術。

家族歴：癌 (+)，高血圧 (+)

現病歴：昭和37年2月23日 40°C の発熱と共に左側腹部の痼痛発作をきたし10日間断続した。3月25日再

び同様の発作をきたし、3日間断続した。発作に際して悪心、嘔吐はなく、肉眼的血尿、結石排出、排尿困難等をきたしたこともない。

現症：体格中等度、栄養良好。胸部は打聴診上正常。腹部は平坦で軟、筋性防衛は証明されず、回盲部に虫垂切除術痕を見る。肝、脾、両腎を触れず、圧痛も認めない。膀胱部、鼠径部、外陰部に異常はなく、前立腺も直腸内触診上正常である。

入院時諸検査所見：血圧 116/78mmHg., 赤沈値平均 40.3mm. 血液検査：赤血球数  $384 \times 10^4$ , 血色素量 (Sahli) 75%, 白血球数 9,800, 白血球分類では好中球 69.5% (桿状核球 48.0%, 分節核球 21.5%), 好酸球 0%, 好塩基球 0.5%, 単球 6.0%, リンパ球 24.0%, Ht. 44.0%. 血液生化学的検査：血清総蛋白 7.1g/dl, NPN 35.4mg/dl, クレアチニン 1.65mg/dl. 肝機能検査：M.G. 3, Co-R2, Cd-R10. 尿検査：黄褐色で著明に濁濁し、蛋白(++)、赤血球(+), 白血球(卅), 上皮細胞(+), 円柱(-), 結晶(-) 腎機能検査：PSP 15分値 2%, 2時間値計 19%.

X線学的検査所見：腹部単純撮影では右腎部に腎盂及び中腎杯を充たす樹枝状結石陰影と、拡張した上腎杯及び下腎杯に存在する多数の小結石陰影塊を認め、左尿管骨盤部に大豆大の結石陰影を認めた(図10) IVP では右腎で結石陰影を取囲んで拡張した腎杯、腎盂像を描出したが、左側は静注後60分に至るも造影像の排泄を認めなかった。

診断：右樹枝状結石及び左尿管結石。

入院後経過：左尿管結石に対して4月10日左尿管切石術を施行し、この折に膿様濁尿の排出を認めたので intubated ureterostomy を施行して左腎機能の回復を待った。5月8日右樹枝状結石に対して右腎盂切石術を施行したが、多数の小結石残渣を残したのでここに T-tube を留置して intubated pyelostomy を施行し、摘出結石が in vitro で 10% Renacidin 溶液に溶解することを確認して、6月4日より 15% Renacidin 溶液の灌流を行なったが無効であったため、6月19日右腎切除術を施行した。7月21日の退院時検査では NPN 26.8mg/dl, PSP は 15分値 17%, 2時間値計 52% と入院時に比較して著明な改善を認めた。

Renacidin 灌流：T-tube より 5 F 尿管カテーテルを右腎盂内に挿入し、6月4日より6月9日まで116時間にわたり連続的に 15% Renacidin 溶液 7,200cc を灌流した。in vitro で結石が溶解したにも拘らず、臨床的にはX線上無効であった。その原因は T-tube の腎盂内留置の位置が適当でなかったために Renacidin 溶液は結石が存在する腎杯内を灌流せず、尿管カ

テーテルを出て直ちに T-tube から流出されたものと考えられる。(図11)は灌流中の瘻孔撮影であるが、その間の模様を物語っている。即ち T-tube の一端は腎盂粘膜に密着し、したがって尿管カテーテルの先端は腎盂内に入らず、T-tube 内にあり、また T-tube より膀胱側の尿管は結石で閉塞され、そのため尿管カテーテルより流入した Renacidin 溶液の大部分は直ちに T-tube を通って結石に作用することなく外に排出されたものと考えられる。したがって灌流操作期間中は時折単純撮影及び造影撮影を行なって、結石の溶解状態と有効な灌流が行われているか否かに留意する必要があることを痛感した。

副作用は全く認められなかった。血清電解質、血清燐、NPN、PSP の測定を行わなかったため図17から本例を除外した。

症例3：48才、女子、無職。

初診：昭和37年5月9日。

入院：昭和37年5月9日。

主訴：疝痛発作、尿渾濁、結石自然排出。

既往歴：約4年前より2年間、rheumatoid arthritis で Predonine の内服を続けていた。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和29年11月膿尿、右側腹部疝痛発作をきたし、当科で左腎結石の診断を受けたが以後自覚症状なく経過し放置してあつた。

昭和31年9月右側腹部、背部及び下腹部等に激痛をきたし、同年11月右尿管切石術を受けたが、昭和32年春より再び膿尿、発熱、疝痛発作、頻尿を見るようになり、抗生物質の投与で自覚症状は消退していたが、その頻度は次第に増すようになった。昭和36年1月血尿に気付き、両側多発性腎結石と診断され、副甲状腺機能亢進症を疑われたが、検査の結果否定された。12月頃には結石の自然排出が続き、その数は20~30に達した。今回 Renacidin 溶液灌流を受けるべく入院した。

現症：体格中等度、栄養良好で肥胖状。

胸部は打聴診上異常なし。

腹部は肥胖状、軟で筋性防衛は認められない。回盲部に手術創痕を認める。肝、脾、両腎は触れない。膀胱部、鼠径部に異常を認めない。

入院時諸検査所見：血圧 110/65mmHg., 赤沈値平均 18.5mm. 血液検査：赤血球数  $598 \times 10^4$ , 血色素量 (Sahli) 83%, 白血球数 6,800, 白血球分類では好中球 44.5%, (桿状核球 25.5%, 分節核球 19.0%), 好酸球 1.0%, 好塩基球 2.0%, 単球 10.5%, リンパ球 42.0% Ht. 50.5%, 出血時間 1'30'', 凝固時間 11'00''. 血液



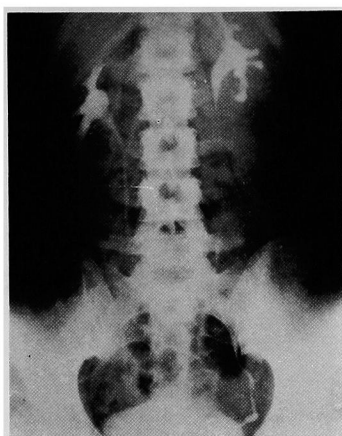


図5 症例1の入院時 腹部単純撮影  
右樹枝状結石左多発性腎結石  
左尿管結石を認める



図6 症例1の第1回灌流後の単純撮影  
図5と比較し下腎杯を充たす結石が消  
失している



図7 症例1の第2回灌流前の単純撮影



図8 症例1の第2回灌流後の単純撮影  
図7と比較すると著明なる結石の溶解  
を認める

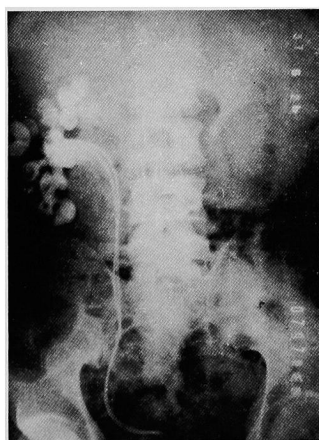


図9 症例1の2回の灌流による結石  
溶解後の逆行性腎盂撮影

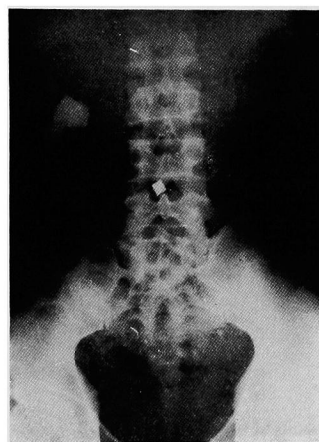


図10 症例2の入院時腹部単純撮影  
右樹枝状結石 左尿管結石（交叉部  
よりやや下の小豆大陰影）を認める



図11 症例2の瘻孔撮影  
T-tube の一端は腎盂壁と密着し、  
他端は結石のため尿管とともに閉塞  
されている

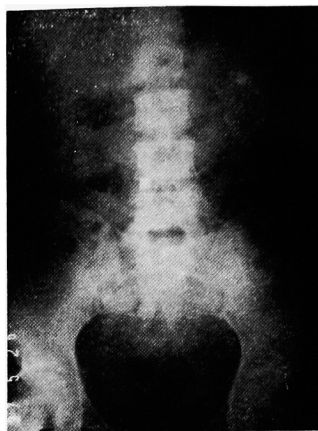


図12 症例3の入院時腹部単純撮影  
両腎部に多数の小結石を認める

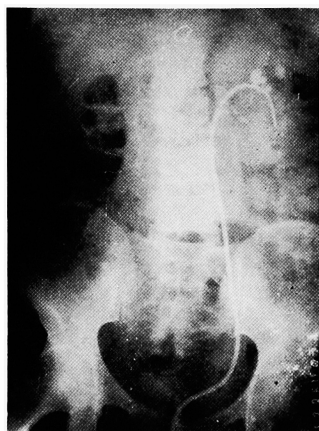


図13 症例3の第2回灌流前単純撮影  
2-way catheter の先端は結石を越えて結  
石に孔が密着し灌流に有利な位置にある

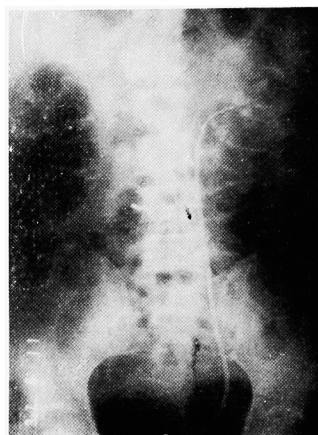


図14 症例3の第2回灌流後単純撮影  
図12, 図13と比較して判然とした効果を認め  
ない 2-way catheter はかなり抜けている

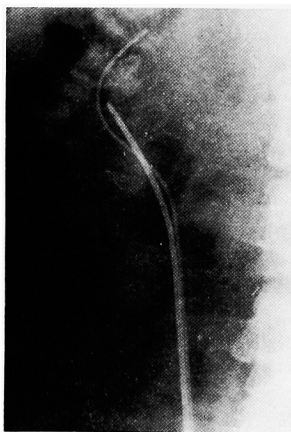


図15 症例4の灌流前単純撮影  
2本の尿管カテーテルに取り囲まれて結石  
が存し、灌流に有利な位置にカテーテルが  
入っている



図16 症例4の灌流後の単純撮影  
図15と比較して溶解を認めない、カテ  
ーテルはかなり抜けている。

生化学的検査；血清総蛋白 7.6g/dl, NPN 20.2mg/dl, クレアチニン 1.10mg/dl, 血清学的検査；CRP (—), ALSO 12 Todd Unit. 肝機能検査；M.G. 8, Co-R 6, Cd-R6, TTT 4, ZST 10~12, BSP 30分値 5%, 腎機能検査；PSP 15分値15%, 2時間値計 55%。尿検査；蛋白 (+), 赤血球 (+), 白血球 (++) , 上皮細胞 (+), 円柱 (—), 結晶 (+), 細菌培養で Klebsiella (多数) を認めた。

膀胱鏡検査所見：膀胱容量 150cc 以上, 膀胱頸部粘膜に浮腫状, 嚢胞状変化を認めるのみで他は正常である。青排泄試験は両側とも正常範囲内で, 尿管カテーテルも両側とも 25cm まで挿入し得る。

X線学的検査所見：腹部単純撮影では両側腎部に大豆大～半米粒大の結石陰影を多数認める (図12) IVP では両側とも造影剤の排泄は良好であるが, 腎杯は鈍円化し腎盂は軽度に拡張している。

診断：両側多発性腎結石, 右尿管切石術後。

入院後経過：以前に自然排出した結石の成分は磷灰石であり, 10% Renacidin 溶液によつて in vitro で溶解されることを確認したので, 5月17日及び6月6日より2回左腎結石に対し15% Renacidin 溶液の灌流を行なつたが, 判然とした結石溶解効果を認めないので6月20日退院した。

Renacidin 灌流：5 F 及び 4 F の2本の尿管カテーテルを左腎盂内に挿入し, ネラトンカテーテルを膀胱に留置して5月17日より5月19日まで43時間にわたり連続的に15% Renacidin 溶液 4,000cc を灌流した。更に Timmermann's 2-way ureteral catheter を左腎盂内に挿入し, 膀胱にネラトンカテーテルを留置し, 6月6日より6月10日まで96時間にわたり連続的に15% Renacidin 溶液 6,500 cc を灌流したが, これら灌流前後の単純撮影 (図12, 13, 14) を比較して判然とした効果は認め難かつた。しかし2回の灌流後, 即ちカテーテル抜去後数時間～数日の間に小豆大までの大きさの結石夫々10個余りの自然排出をきたした。この間の血清電解質, 血清磷, NPN の変動は図17の如くであつた。灌流前後の PSP を比較すると, 第1回目の灌流では灌流前15分値15%, 2時間値計55%は灌流6日後には夫々2%, 32%と悪化した。第2回目の灌流では PSP を測定しなかつた (表5)

副作用としては第1回灌流時には 39.7°C に及ぶ戦慄を伴う発熱があり, これは以後 37~38°C の間歇性発熱として約1週間続いた。その他にも腰痛, 膀胱刺激症状を認めた。第2回灌流時には灌流中は平熱であつたが, 灌流中止後翌日に 38.6°C の発熱がみら

れた。その他にも血尿, 腰痛, 膀胱刺激症状を訴えた。

症例4：45才, 男子, 無職。

初診：昭和37年6月13日。

入院：昭和37年6月13日。

主訴：尿渇濁及び結石自然排出。

既往歴：昭和9年 (17才) 肺結核に罹患し, 昭和17年 (25才) 右結核性肋膜炎をきたして, 約20年間臥床生活を送つた。昭和19年に虫垂切除術を受けた。最近, 高血圧 (180~220 mmHg.) を指摘されている。

家族歴：結核 (+), 高血圧 (+)

現病歴：肺結核のため昭和9年より28年まで臥床生活が続けた。昭和28年に突然肉眼的血尿をきたし, これに続いて疝痛発作, 悪心, 嘔吐と共に結石の自然排出を見た。その後も屢々結石の自然排出があつて, その総計は 200~300 にも及ぶと云う。昭和30年頃より屢々悪寒戦慄を伴う高熱をきたし, 昭和32年9月香川県の某病院において左腎結石の診断の下に左腎剔除術を受けたが, その後も以上の如き発熱発作が続く。昭和35年5月某病院にて右尿管結石及び右腎結石の診断の下に先ず右尿管切石術を受けた。次いで右腎盂切石術の予定で, 後腹膜腔に入つたが腎及び腎盂周囲の癒着が強く剥離が不能であつたために腎切石術が行われたが, 出血が著しくショック状態となり, 手術を中止して腎結石を摘出できず, 術後も出血が続いて2回ショック状態に陥つたとの事である。

その頃より高血圧を指摘され, 発熱が続くため当科を受診して直ちに入院した。

現症：体格中等度, 栄養良好。胸部は打聴診上及びX線上異常なし。腹部は稍々膨隆するも軟で筋性防衛なし。両側腹部及び回盲部に大小4つの手術創痕を認める。肝, 脾は触れない。右腎は季肋下に2横指触れ, 呼吸性移動に乏しく表面平滑, 弾性硬であつた。膀胱部, 鼠径部, 外陰部に異常を認めず, 前立腺も直腸内触診上正常である。下肢腱反射は両側とも強く低下している。

入院時諸検査所見：血圧 160/100mmHg, 赤沈値平均 3mm。血液検査；赤血球数  $487 \times 10^4$ , 血色素量 (Sahli) 100%, 白血球数 8,700, 白血球分類では好中球 80.0% (桿状核球 43.5%, 分節核球 36.5%), 好酸球 0%, 好塩基球 0.5%, 単球 7.5%, リンパ球 12.0%, Ht. 54%, 出血時間 1'00'', 凝固時間 8'00'', 血液生化学的検査；血清総蛋白 8.3 g/dl, NPN 38.1 mg/dl, クレアチニン 1.10mg/dl。血清学的検査；Wa-R (—), CRP (—), ASLO 50 Todd Unit. 肝機能検査；M.G.6 Co-R6, Cd-R7, TTT 3~4, ZST

10, BSP 30分値15%. 腎機能検査: PSP 15分値8%, 2時間値計62%. 尿検査: 蛋白(+), 赤血球(+), 白血球(卅), 上皮細胞(+), 円柱(-), 結晶(+), 細菌培養では *Pseudomonas aeruginosa* (多数), *Staphylococcus epidermidis* (少数) を認める.

膀胱鏡検査所見: 膀胱容量 150cc. 以上, 三角部及び頭部粘膜に嚢胞状, 浮腫状の変化を認める. 青排泄試験は右側は正常範囲内であつた.

X線学的検査所見: 腹部単純撮影では右腎部に拇指頭大の淡い結石陰影を認め, IVP では造影剤の排泄は比較的良好で, 腎盂腎杯は軽度に拡張している.

診断: 右腎結石, 右尿管切石術後, 左腎剔除術後, 高血圧.

入院後経過: 右腎結石に対する腎盂切石術は困難が予想されたので, 先ず 6月21日15% Renacidin 溶液の灌流を行なつたが無効であつた. 次いで経腹膜的腎

盂切石術により右腎結石を摘出したが, 術後急性腎不全を来たして死亡した.

Renacidin 灌流: 4 F 及び 6 F 尿管カテーテルを経尿道的に右腎盂に挿入し, 6月21日より6月25日まで82時間にわたり連続的に15% Renacidin 溶液 6,000cc を灌流した. 灌流前(図15)及び灌流後(図16)の単純撮影を比較して結石の溶解は認められなかつた. この灌流前後の血清電解質, NPN, 血清磷の変動は図17の如くであつた. 灌流前後の PSP を比較すると, 灌流前15分値8%, 2時間値計62%は, 灌流7日後は夫々1%, 48%と低下した.

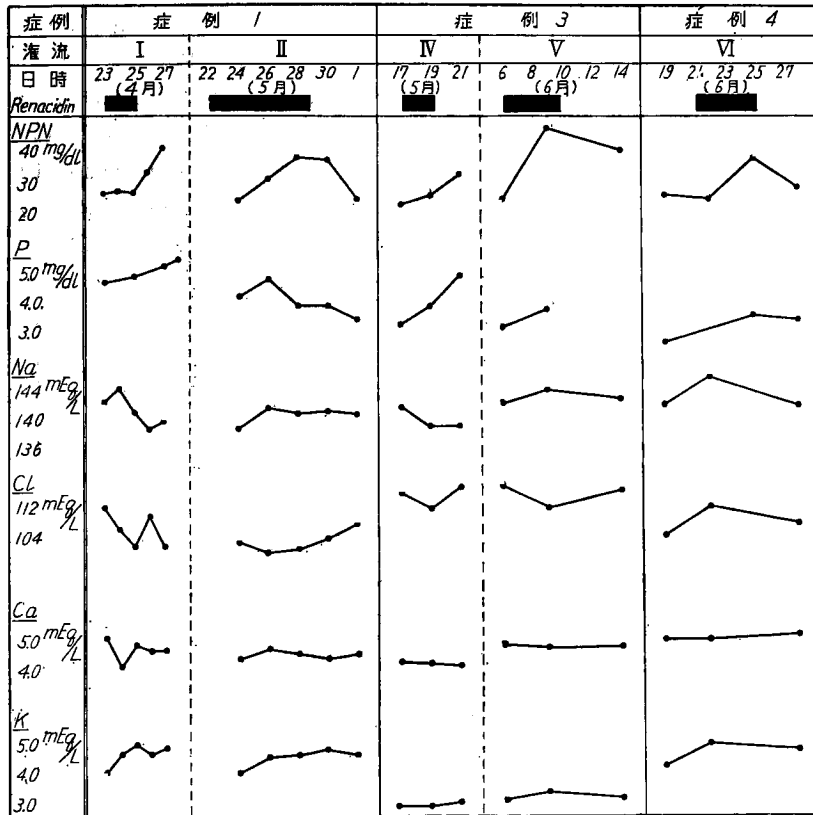
副作用として2日間 37°C 台の発熱をきたし, 右腎部鈍痛, 血尿を訴えた. 灌流中止5日目頃より右副睪丸炎を合併した.

摘出結石は尿酸石灰及び磷酸石灰が主成分で, in vitro での 10% Renacidin 溶液浸漬の結果でも溶解は認められなかつた.

表5 臨床例の概要

| 症 例                             | 症 例 1                         |  | 症 例 2                                    | 症 例 3   |  | 症 例 4                               |
|---------------------------------|-------------------------------|--|--|---|--|-------------------------------------|
| 年 令                             | 42                            |  | 40                                       | 48  |  | 45                                  |
| 性 別                             | 男                             |  | 男  | 女   |  | 男                                   |
| レ<br>ナ<br>シ<br>ジ<br>ン<br>灌<br>流 | 対 象                           | 右樹枝状結石                                   |  | 左多発性腎結石   |  | 右残腎結石                               |
|                                 | 時 間                           | 41時間                                     | 177時間                                    | 116時間   | 43時間                                     | 96時間                                |
|                                 | 量                             | 10%—3,000cc                              | 15%—9,000cc                              | 15%—7,200cc   | 15%—4,000cc                              | 15%—6,500cc                         |
|                                 | 方 法                           | 5 F > 尿管カテ<br>6 F > テーテル<br>20~30gtt/min | 5 F > 尿管カテ<br>6 F > テーテル<br>10~30gtt/min | intubated py-<br>elostomy<br>T-tube 5 F 尿<br>管カテーテル<br>10~30gtt/min | 4 F > 尿管カテ<br>5 F > テーテル<br>30~40gtt/min | 2-way cathe-<br>ter<br>20~30gtt/min |
|                                 | 効 果                           | (+)<br>僅かに減少                             | (卅)<br>著明に減少                             | (-)   | (+)<br>結石自排続く                            | (+)<br>結石自排続く                       |
|                                 | 副 作 用                         | 発熱(38.4°C)                               | 発熱(39.3°C)<br>悪寒戦慄<br>右腎部緊張感<br>血尿<br>発疹 | なし  | 発熱(39.7°C)<br>戦慄<br>腰痛<br>膀胱刺激症状         | 発熱(38.6°C)<br>腰痛<br>血尿<br>膀胱刺激症状    |
|                                 | P<br>・ 灌流前<br>S<br>・ 灌流後<br>P | (120')<br>Σ24%                           | (120')<br>Σ42%                           |   | (15') (120')<br>15% Σ55%                 | (15') (120')<br>8% Σ62%             |
| 結石主要成分                          | その他の処置                        | 左尿管切石(灌流前) 経尿道的膀胱結石摘出(灌流前)               |  | 左尿管切石(灌流前) 右腎盂切石(灌流前) 右腎剔除(灌流後)                                     |  | 右腎盂切石(灌流後)                          |
|                                 |                               | 磷酸アンモニウムマグネシウム                           |  | 磷酸アンモニウムマグネシウム  |  | 尿酸石灰<br>磷酸石灰                        |

図17 Renacidin 灌流の NPN, P, Na, K, Ca, Cl. に及ぼす影響



**臨床成績の小括：**4例の腎結石患者に対して6回のRenacidin 溶液（1回は10%溶液，5回は15%溶液）の灌流を行なつて結石の溶解を試みた。4例の概要は表5に示す如くであるが，1例において著明な結石溶解効果を認めた。X線写真上で結石の明かな縮少の認められなかつた3例の中，2回の灌流を行なつた1例では，毎灌流後に多数の小結石が自然排出された。1例は挿入したカテーテルの位置が適当でなかつたために，結石の存在した腎杯腔の灌流が不充分であつたことが無効の原因と考えられた。以上の3例は全て施行前に結石のin vitroの溶解試験でRenacidinの溶解能を確かめ得たが，残りの1例は後に手術的に摘出した結石の主成分が尿酸石灰及び磷酸石灰でRenacidinの溶解作用がin vitroでも認められなかつたもので適応の失敗であつた。

副作用としては3例5回の灌流に39℃前後の発熱をきたした。3例4回に腰痛，腎部疼痛等を，肉眼的血尿は3例3回に認めた。1例は2回とも膀胱刺激症状を訴えたが，これらの副作用はRenacidin 自体によるものか或いはカテーテル挿入による機械的刺激症

状かは不明であるが，多分後者ではなからうか。15%液9,000ccを使用した1例では灌流末期において胸腹部，背部から大腿部にかけて紅斑様の発疹が生じ，これは或いはRenacidinの吸収に基づくアレルギー反応かとも考えられる。また1例において灌流後副辜丸炎を合併した。

Renacidin 溶液灌流の腎機能に与える影響としては，灌流前後にPSP試験を行い，比較し得た4回のうち1回を除き，灌流後1週間以内のPSP 15分値及び2時間総計値が施行前に比較して低下した。しかしこれは一時的の影響と考えられ，特に溶解効果の現われた1例においては通過障害の除去も伴つてか施行前に比してPSP値の改善がみられた。しかしこの例においてもRenacidinを多量に投与し，著明に結石の溶解消失をきたした2回目の灌流の前後のPSP値を比較する時，矢張り著しい低下をきたすのは，Renacidinによる腎機能障害を考慮する必要があるかと思う。この腎機能に対する影響はNPNの値の上昇からもうかがわれ，図5に示す如く5回の灌流前にいづれも30mg/dl以内にあつたNPNが灌流の後半から直

後にかけて 40mg/dl 前後に上昇し、更に血清中の磷及びカリウムの値は全て灌流によつて軽度の上昇をきたすが、これらは灌流を中止すれば NPN とともに間もなく元の値に戻る。その他の血清電解質の値については一定の変動は認められなかつた（図17）

### 考 案

Renacidin は Guardian Chemical Corporation の A. R. Globus の考案になり、1959

年 W. R. Mulvaney が始めて臨床に応用した結石溶解剤で、グルコン酸、クエン酸、リンゴ酸からなる多価有機酸類のラクトン・無水物、酸性塩類を主成分とする水に易溶性の白色粉末であるが、その組成の詳細については不明で、したがつて Guardian Chemical Corporation（表6）及び Abeshouse 等（表7）の分析成績には多少の差異が認められる。

表6 Renacidin の組成 (Guardian Chemical Corporation)

|  |        |
|--|--------|
| グルコン酸、クエン酸、リンゴ酸からなる多価有機酸類のラクトン、無水物、酸性塩類        | 65.0%  |
| 上記有機酸の中性塩類、カルシウム、マグネシウム、ナトリウムの不活性の化合物、及びそれらの複塩 | 30.0%  |
| 水 分  | 4.0%以下 |
| 安息香酸等の芳香族モノカルボン酸                               | 0.1%以下 |
| グルコン酸、クエン酸、リンゴ酸のアルキル（メチル・エチル・プロピル）エステル         | 0.2%以下 |
| カルシウム（酸化物として）                                  | 0.5%以下 |

表7 Renacidin の組成 (Abeshouse et al.)

|                                      |        |
|--------------------------------------|--------|
| 多価有機酸（グルコン酸・クエン酸・リンゴ酸）のラクトン、無水物、酸性塩類 | 65.0%  |
| 上記有機酸のアルキル（メチル・エチル・プロピル）エステル         | 0.1%   |
| 不活性物                                 | 31.0%  |
| 水 分                                  | 1.0%   |
| 塩化ナトリウム等の塩類                          | 0.5%以下 |
| 安息香酸等の芳香族モノカルボン酸                     | 1.0%以下 |
| カルシウム（珪酸塩及び磷酸塩として）                   | 0.5%以下 |

室温における本剤の溶解度は 25% (W/W) で、その他の溶媒における溶解度は表8の如くである。また本剤を室温で蒸溜水に混和、溶解した際の pH は表9の如くなっている。本剤を 49~66°C で 24~100時間加熱しても 0.12~0.25% の減量をみるに過ぎないが、89°C で 20時間加熱すると分解し始める。

水溶液は室温で数日間安定であるが、それ以後は黄変、又は沈澱を生ずる。Mulvaney はその上澄液を使用すれば効果に差はないと述べているが、Abeshouse によれば効果は幾分落ちるようである。

本剤の水溶液は滅菌の目的で 5~10分間煮沸しても効力に影響はないが、本剤自身にも抗菌

表8 Renacidinの各種溶媒に対する溶解度

| 溶 媒                     | 溶解度 (%) |
|-------------------------|---------|
| Diethyl Ether           | 0.46    |
| Acetone                 | 0.48    |
| Ethyl Alcohol (変性)      | 2.72    |
| Benzene                 | 0.07    |
| Trichlorethylene        | (不溶)    |
| Ethyl Acetate (90%)     | 2.6     |
| Isopropyl Alcohol (99%) | 2.06    |

作用が認められ、Proteus vulgaris に対して 10%溶液は66時間にわたり発育阻止作用を有

表9 Renacidin の各種濃度に於ける pH

| 濃度 (W/V%) | pH   |
|-----------|------|
| 1%        | 4.25 |
| 2%        | 4.2  |
| 3%        | 4.1  |
| 5%        | 4.0  |
| 10%       | 3.9  |
| 15%       | 3.8  |
| 20%       | 3.7  |
| 40%       | 3.6  |

表10 各種結石溶解液の溶解能 (Mulvaney 1960)

| 試 験 溶 液       | 1% CaCl <sub>2</sub> 溶液 cc の数 |
|---------------|-------------------------------|
| Solution G    | 82~84                         |
| 10% Renacidin | 408~415                       |
| 10% クエン酸      | 74                            |
| 10% リンゴ酸      | 65                            |
| 10% グルコン酸     | 96                            |

し、我々も臨床的に本剤の抗菌作用を認めた。即ち症例1で灌流前の尿細菌培養で認められた *Escherichia coli* 及び *Staphylococcus aureus* を灌流中の尿細菌培養では認められなかつた。また症例3においても灌流前認められた *Klebsiella* は灌流中は培養されなかつた。

本剤の作用機序は明らかでないが、その作用は尿の酸性化よりむしろその *sequestering* にあつて、結石の主要成分であるカルシウム塩類を溶解し、同時に分解して安定なる可溶性の *complex* を作る点にある。即ち炭酸結石では本剤は  $\text{CO}_2$  を遊離して水溶性の塩を作り、磷酸結石では本剤は  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2:\text{R}$  又は  $\text{R}:\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2:\text{R}$  (但し R: Renacidin) で表わされる化合物を作る。

Mulvaney によれば各種結石溶解剤の結石溶解能は表10の如くで、10% Renacidin 溶液は Solution G の約5倍に相当する。ここで結石溶解能はこれら結石溶解液 300cc に5%尿酸

アンモニウム溶液 20cc を加え、尿酸カルシウムの白濁を生ずるのを終末点として1%塩化カルシウム溶液で滴定した際の cc 数で示してある。

Ratishauser は結晶性の尿沈渣を集めて化学的に分類し、本剤溶液の一定量を加えて振盪し、38°C に放置して24~48時間後に残渣を秤量し、本剤の溶解能を測定した。その結果本剤は磷酸アンモニウムマグネシウム及び磷灰石に対して優れた溶解能を有し、それが 750mg/day であることを認め、尿酸塩及び尿酸塩には殆んど溶解能を有していないことを知つた。

一般に Renacidin は磷酸塩及び炭酸塩結石には著効を呈するが、尿酸塩及び尿酸塩結石には効果を奏しない。我々の基礎的実験でも同様であつた。また濃度及び温度は高いほど溶解能が優れ、機械的振動も溶解能を促進させる。

臨床的に行われる Renacidin 灌流には、多くの報告例では10%溶液が使用されているが、我々は基礎的実験の成績より15%溶液を使用した。後藤等は20%溶液を使用し、副作用として腎部に鈍痛を認めたに過ぎなかつた。

本剤溶液を腎結石或いは尿管結石に対して灌流するには、経尿道的に注入用としての4~5 Fと流出用としての5~6 Fの2本の尿管カテーテルを患側尿管内に挿入し、1~2~3cc/min で点滴灌流せしめる。本剤の溶解能と使用する薬剤の量は大体比例するため 1cc/min を最低量としたい。またこのためには、崩壊した泥状物質でカテーテルがつまつた際には生理的食塩水での洗滌が必要である。このことはまた崩壊しつつある結石表面に附着している泥状物質を洗い去つて溶解を促進し、且つカテーテル閉塞による腎盂内圧の上昇を予防して、それに基く副作用及び薬剤の腎実質内溢流或いは吸収等を防ぐ点からも必要である。この腎盂内圧上昇の防止に関連して Goldstein は点滴に際しては本剤溶液柱の高さを患者の高さより 2~2.5 フィートにするようすすめている。これは流出用カテーテルが閉塞しても、この高さの溶液柱の静水圧では腎盂静脈性逆流を惹起するに至るほど高い腎盂内圧の上昇をきたさないためである。

挿入したカテーテルを数日間同一位置に固定しておくことは技術的にも困難で、次第に抜けてくる。これは先に示したX線写真からも窺知できることであるが、それでも樹枝状結石は磷酸アンモニウムマグネシウム或いは磷灰石から成ることが多いためにかなりの成績を挙げ得る。しかし尿管結石は尿酸塩或いは尿酸塩を主成分とすることが多いため、尿管結石の溶解には困難が多い。

その他に *intubated pyelostomy* 或いは *nephrostomy* を設置し、この tube に尿管カテーテルを挿入してここから本剤溶液を点滴注入し、tube を *drain* として使用する方法も実施されている。また1本の尿管カテーテルのみを挿入してこれより点滴注入させ、尿管から流出せしめる方法も一部で行われているが、この際にはヒヨリン剤を使用して尿管を弛緩、拡張させる方がよい。しかしこの方法は腎盂内圧上昇の危険が多いので望ましい方法ではないと考えられる。

膀胱結石に対しては経尿道的に *Nélaton's catheter* を留置し、この内に細い管を入れて点滴注入するか或いは *Foley's 3-way catheter* があれば、これを使用した方が便利である。また *cystostomy* による方法も行われている。

留置カテーテルの外側或いは内腔に生ずる石灰沈着の溶解或いは防止及び結痂性膀胱炎の治療には5~10%溶液が使用され、注入後カテーテルを閉じて10~20分間作用させる。これを1日2~3回行う。

*Renacidin* 溶液の最初の使用例の報告は、1959年 *Mulvaney* が *Renacidin* の紹介と同時にカテーテルに沈着した石灰を溶解するのに成功した3例の報告で、次いで13例の腎結石中9例に、8例の尿管結石中3例に、10例の膀胱結石中5例に、15例の持続カテーテルの石灰沈着には全例に有効であつたと述べ(1960)、更に1例に灼熱感を認めたのみで、他に副作用を起すことなく、100例の持続カテーテルの石灰沈着の溶解或いは防止に全例有効であつたという(1960) *Abeshouse et al.* (1959) は持続カテーテルに附着した石灰沈着を含めて腎結石

6例、尿管結石1例、膀胱結石7例の計14例に対して連続的に灌流し、無効であつた腎結石及び尿管結石の各1例を除いて他の12例では結石の縮少、軟化等の何らかの変化を示し、うち4例において完全消失を認めた。*Russel* (1962) は両側巨大樹枝状結石に対して左側に総計9,350cc 10日間の、右側に26,000cc 13日間の10%溶液の連続的灌流を行い両側の完全消失を認めた。この間副作用として軽度の発熱をきたしたのみであつた。樹枝状結石の溶解例としては *Goldstein* (1961) が2例を報告している。

1例においては32日間の10%溶液灌流後尿毒症に陥り、腹膜灌流を必要とした。他の例は4日間の灌流で、先に合併していた両側下腿潰瘍に起因する肺塞栓のため死亡している。*Ries and Malament* (1962) は、2例の樹枝状結石に灌流を行い、1例は結石分枝部の溶解、消失をきたして腎盂切石術が可能になり、他の1例は11日間の灌流で著明な縮少を認めたが腎盂腎炎のため死亡している。彼等はこれに併せて腎結石、尿管結石、持続カテーテルの各1例に灌流を行い、腎結石は著明に縮少し、尿管結石は消失し、持続カテーテルに石灰の沈着をきたさなかつたのを認めている。

その他 *Renacidin* 溶液灌流に関連して起つた死亡例として、*Kohler* (1962) は過去に数回の薬物性アレルギー反応を示している右腎結石患者に10%溶液1,000cc以上の灌流の後で急死し、剖検所見として右腎周囲の大量の液体滲溜、腎盂粘膜等の壊死、腎梗塞等を認めた。

我国では石原等(1961)が両側多発性腎結石を合併した海綿腎に灌流を行つて結石陰影の縮少を認め、市川等(1962)は腎結石2例、樹枝状結石1例、膀胱結石2例の計5例に灌流を行い、腎結石1例が無効で、有効であつた他の4例のうち膀胱結石1例は完全に消失した。副作用としては2例に発熱をきたした。後藤等(1962)は右腎結石に対し10%溶液及び20%溶液で灌流して結石陰影の縮少を認め、20%溶液を使用した時のみ副作用として腎部鈍痛を訴えたとして述べている。

副作用として文献に見出されるものは鈍痛、



発熱等であるが、我々の例ではその他に血尿、膀胱刺激症状があつた。これらはいずれも Mulvaney も云う如く尿管カテーテル持続による機械的刺激に起因していると考えられるが、一方 Goldstein, Kohler, Ries の例の如く重篤な合併症の危険も念頭に入れておく必要がある。Mulvaney の動物実験では、家兎の腹腔内及び静脈内へ 10% Renacidin 溶液を注入しても何んら副作用を認めなかつたと述べているが、その量、注入速度等については不明である。石原等 (1961) は家兎に 10% 溶液を 1 時間毎に 6 回点眼しても何んらの刺激作用もなかつたと述べている。

Renacidin 溶液を実際に使用するに当つて

- 1) 結石が Renacidin によつて溶解すること、
  - 2) 結石に Renacidin を到達せしめ得ること、
- が必要である。

結石が Renacidin 溶液で溶解することを知るには 1) 同一患者の既に得られた結石があればこれを *in vitro* で試験すること、2) アルカリ尿で、且つ *Bacillus proteus*, *Pseudomonas*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli* 等による感染尿患者であること、3) 試験的に短期間灌流して結石溶解の傾向を X 線的に認めるか、或いは尿中 Ca 量の増加を認めること等があり、溶解が確かめられたものが適応となる。

また結石が存在する部位迄の尿路の途中に狭窄があること、注入用カテーテルの先端が結石の近くに侵入しないこと (下部腎杯の結石等)、カテーテルの固定、維持が困難であること (尿管結石等) 等の場合は、Renacidin 溶液による結石の灌流が不充分であるため適応とはならない。

Renacidin 溶液灌流の適応症としては、Mulvaney 及び Ries and Malament 等の意見を参考にして次の如くに分類できる。

A 尿路結石の治療に Renacidin 溶液灌流のみを使用する場合

1) 所謂 *poor risk* の患者或いは手術困難が予想される場合

2) 両側 (或いは単腎者の 1 側) 多発性腎結石或いは樹枝状腎結石等で初めから結石の手術的除去が困難視され、しかも腎切除術の適応とならない場合

3) 持続カテーテルの石灰沈着溶解乃至防止

4) 排尿障害があつて、そのために起る膀胱結石形成の防止、結痙性膀胱炎の治療等

5) 結石を縮小して自然排出の促進を計る場合

6) 前立腺切除後の前立腺床におけるカルシウム沈着の除去乃至予防等

B 手術的処置の補助に使用する場合

1) 手術前に灌流を行い、結石を縮小して摘出を容易にする場合 (樹枝状結石、膀胱結石等)

2) 腎或いは腎盂切手術後及び膀胱碎石術後に残つた結石残渣の溶解等が適応となる。

## 結 語

1) *in vitro* で実験を行い Renacidin 溶液は磷酸塩結石、炭酸塩結石を溶解するが、蓚酸塩結石、尿酸塩結石は無効であることを知つた。

また 15% 溶液は 10% 溶液と比較し約 2 倍の溶解効果を有することを知つた。

2) 4 例の腎結石患者に 6 回の Renacidin 溶液 (うち 5 回は 15% 溶液、1 回は 10% 溶液) の灌流を行つて結石溶解を試みた。1 例において著明な溶解作用を認めた。無効であつた 3 例のうち 1 例は明らかに技術上の失敗に起因し、他の 1 例は適応の失敗に基くものであつた。効果の判然としなかつた他の 1 例では灌流中止後、多数の結石の自然排出を見た。

3) 副作用としては発熱、疼痛、血尿が多く、膀胱刺激症状、発疹も 1 例づつ認めた。

4) 灌流前後に行われた PSP を比較すると、灌流後低下するものが多かつた。

5) 全例において灌流前 30mg/dl 以内であつた NPN は灌流後 40mg/dl 前後に上昇した。

9) 血清磷は灌流によつて軽度ではあるが増加の傾向を示した。

7) 電解質では K が全例で僅かに増加の傾向を示したが、その他のものの変動は不定であつ

て著変は認められなかつた。

欄筆するに当り、資料を提供して下さいた三共株式会社に感謝する。

### 参 考 文 献

- 1) Abeshouse, B. S. and Weinberg, T. Experimental study of solvent action of versene on urinary calculi. *J. Urol.*, 65: 316-335, 1951.
- 2) Abeshouse, G., Abshouse, B. S. and Doroshov, L. W.: The use of renacidin as a solvent for vesical calculi. *J. Urol.*, 86: 69-72, 1961.
- 3) Albright, F., Sulkowitch, H. W. and Chute, R.: Non surgical aspects of the kidney stone problem. *J.A.M.A.*, 113: 2049-2053, 1939.
- 4) Brosig, W., Klosterhalfen, H. and Kaufmann, J.: Zum Problem der Steinauflösung. *Ztsch. Urol.*, 54: 245-256, 1961.
- 5) Brozinski, M. et al.: A chemical solvent for oxalate stones in the human kidney. *German Med. Monthly*, 4: 105-106, 1961.
- 6) Crowell, A. J. et al.: Cystin nephrolithiasis; reontgenographic demonstration of disintegration of stone by alkalization. *Surg. Gynec. Obst.*, 38: 87-91, 1924.
- 7) Gehres, R. F. and Raymond, S.: A new chemical approach to the dissolution of urinary calculi. *J. Urol.*, 65: 474-483, 1961.
- 8) Goldstein, H. H.: The dissolution of staghorn calculi. *J. Med. Soc. New Jersey.*, 58: 1-4, 1961.
- 9) Keyser, L. D., Scherer, P. C. and Claffey, L. W.: Studies in the dissolution of urinary calculi; experimental and clinical aspects. *J. Urol.*, 59: 826-841, 1949.
- 10) Kohler, F. P.: Renacidin and tissue reaction. *J. Urol.*, 87: 102-105, 1962.
- 11) Mulvaney, W. P.: A new solvent for certain urinary calculi. *J. Urol.*, 82: 546-548, 1959.
- 12) Mulvaney, W. P.: The clinical use of renacidin in urinary calcifications. *J. Urol.*, 84: 206-212, 1960.
- 13) Mulvaney, W. P., Ibanez, J. G. and Ratledge, H. W.: The use of renacidin in preventing calcification of indwelling catheter. *Surgery*, 48: 584-587, 1960.
- 14) Mulvaney W. P. and Henning, D. C.: Solvent treatment of urinary calculi: refinement in technique. *J. Urol.*, 88: 145-149, 1962.
- 15) Prien, E. L. and Walker, B. S.: Salicylamide and acetylsalicylic acid in recurrent urolithiasis. *J.A.M.A.*, 160: 355-360, 1956.
- 16) Ratishauser, G. et al.: Zur chemolytischen Behandlung von Harnwegskonkrementen. *Schweiz. Med. Wschr.*, Nr. 46, 1362-1366, 1961.
- 17) Ries, S. W. and Malament, M.: Renacidin; a urinary calculi solvent. *J. Urol.*, 87: 657-661, 1962.
- 18) Russel, M.: Dissolution of bilateral renal staghorn calculi with renacidin. *J. Urol.*, 88: 141-144, 1962.
- 19) Suby, H. I., Suby, R. M. and Albright, F.: Properties of organic acid solutions which determine their irritability to the bladder mucous membrane and the effect of magnesium ions in overcoming this irritability. *J. Urol.*, 48: 549-559, 1942.
- 20) Globus, A. R.: "Renacidin", Guardian Chemical Corporation.
- 21) 市川等: 尿路結石溶解剤レナシジンについて. *日泌尿会誌*, 53: 324~334, 1962.
- 22) 稲田等: 尿石の化学的分析. *泌尿紀要*, 3: 77~79, 1957.
- 23) 石原 川本: 新結石溶解剤 Renacidin に関する基礎的実験. *泌尿紀要*, 7: 1050~1054, 1961.
- 24) 石原・川本: 結石合併海綿腎の1例とその Renacidin 使用経験. *泌尿紀要*, 7: 1055~1054, 1961.
- 25) 後藤等: Renacidin の使用経験. *泌尿紀要*, 8: 553~558, 1962.